

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

27

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LEROY

Né à St-Martin-d'Ecublei (Orne), le 22 octobre 1902

Licencié ès sciences

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de St-Lazare

La Dermite
livedoïde et gangréneuse
de Nicolau

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques LEROY

Né à St-Martin-d'Ecublei (Orne), le 22 octobre 1902

Licencié ès sciences

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de St-Lazare

La Dermite
livedoïde et gangréneuse
de Nicolau

Président : M. GOUGEROT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1931

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DEL BET.
	HARTMANN
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BINET Physiologie.
 AUBERTIN . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. . . Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE . . . Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri) Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie.
 MILLOT. . . . Histologie.
 MONDOR. . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON. . . . Histologie.
 OBERLING. . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. . . Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUÉNU. . . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET. . . . Physiologie.
 SÉZARY . . . Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) . . Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. . . . Ophtalmologie.
 VERNE. . . . Histologie.
 VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT. . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. . . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physiologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI. . . . Clinique médicale.
 CHIRAY. . . . Clinique médicale.
 DEBRÉ. . . . Clinique médicale.
 DUVOIR. . . . Clinique médicale.
 FIESSINGER. . . Clinique médicale
 LAIGNEL-LAVASTINE Clinique méd.
 LÉRI. Clinique médicale.
 AUVRAY. . . . Clinique chirurgicale.
 BASSET. . . . Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU. . . Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.
 MATHIEU. . . . Clinique chirurgicale.
 MOCQUOT. . . Clinique chirurgicale.
 PROUST. . . . Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. . . Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. . . Clinique chirurgicale.
 LEVY-SOLAL. . Clinique obstétricale.
 METZGER. . . . Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	} Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	
LEDOUX-LEBARD.	
WEILL-HALLÉ.	

Stomatologie.
 Education physique
 Radiologie clinique
 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR BIZARD

Médecin de Saint-Lazare
Médecin-chef du Dispensaire de Salubrité
Officier de la Légion d'honneur

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FERNET

Médecin de Saint-Lazare

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a aidé de ses conseils.
Témoignage de notre respectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR

CHARLES-HENRI CHEVALLIER

Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris

*En témoignage de notre reconnais-
sance.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEJARS

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY

EXTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHEVASSU

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT

MONSIEUR LE DOCTEUR JACOB

MONSIEUR LE DOCTEUR PAPILLON

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ HEITZ-BOYER

INTERNAT DE SAINT-LAZARE

MONSIEUR LE DOCTEUR BIZARD

MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVY-BING

La Dermite livedoïde et gangréneuse de Nicolau

PRÉAMBULE

Sous le titre de Dermite livedoïde et gangréneuse de la fesse, le professeur Nicolau, de Bucarest, publiait en 1925 le résultat de ses travaux sur les embolies artérielles, consécutives aux injections intramusculaires dans la syphilis.

Il en exposait les symptômes tels qu'ils s'étaient présentés à lui, dans deux cas différents observés à la suite d'injections intramusculaires d'un sel de bismuth.

Douleur violente, aussitôt après l'injection, apparition rapide d'une éruption livedoïde et ecchymotique, formation de phlyctènes, puis d'une plaque de gangrène qui ne s'éliminait que lentement.

A l'aide de biopsies prélevées dans différentes régions malades, il montrait que les symptômes observés étaient la conséquence d'une embolie artérielle bismuthique.

Il reproduisait en outre les mêmes symptômes et les mêmes aspects anatomo-pathologiques, en pratiquant sur l'animal des injections intra-artérielles.

Il terminait par un essai pathogénique.

Si, comme nous le verrons plus loin, il n'a pas eu le mérite de démontrer le premier que la cause de tout le mal était la pénétration accidentelle d'un médicament dans une artère, il a eu celui d'avoir, avec une rigueur scientifique absolue, mis à bien une étude complète, clinique, anatomo-pathologique et pathogénique de la question.

Il serait vain de revenir sur un sujet aussi bien étudié si des faits nouveaux n'avaient pas été publiés récemment, qui demandent à être expliqués et montrent combien la pathogénie de simple qu'elle paraissait devient complexe.

Enfin on ne sait pas encore quelles précautions il convient de prendre pour éviter d'injecter un médicament dans une artère au cours d'une intramusculaire, ou pour rendre cette injection indifférente dans les cas où l'on n'aurait pu l'éviter.

Nous nous sommes donc proposé de reprendre la question dans son ensemble.

Nous en étudierons les symptômes tels qu'ils se dégagent de la majorité des observations publiées ; puis l'anatomie pathologique à la lumière des différents travaux, enfin les diverses pathogénies qui ont été données, ainsi que les précautions proposées comme propres à éviter de provoquer une dermite livedoïde et gangréneuse.

Nous avons conservé pour désigner cet accident le nom que lui a donné le professeur Nicolau.

On peut lui faire de nombreux reproches :

Mauvais puisqu'il désigne seulement un ou plusieurs symptômes de l'affection, sans faire mention de sa cause, il est surtout inexact, puisqu'en réalité il ne s'agit pas ici d'une dermite, mais de lésions dermiques, dues à une ischémie temporaire ou prolongée et pouvant aller de la simple asphyxie passagère à la gangrène. Enfin il serait insuffisant puisque, nous le verrons, les lésions ne seront pas exclusivement dermiques.

Cependant il semble avoir acquis droit de cité dans la terminologie médicale. De plus il limite assez bien notre sujet ; et en le conservant nous avons voulu montrer que notre intention était d'étudier avant tout les accidents emboliques dont la symptomatologie est à prédominance cutanée, survenus après des injections intramusculaires fessières pratiquées pour le traitement de la syphilis.

Nous ne prétendons pas faire une étude complète des embolies artérielles médicamenteuses de cause externe. Nous ne rechercherons pas systématiquement les observations d'accidents de même étiologie, mais survenues dans d'autres régions du corps, ou bien se présentant avec une symptomatologie différente, ou bien encore dus à un agent embolique autre que les médicaments antisiphilitiques.

Ces observations existent sans doute, plus rares, et en cela moins intéressantes. Nous ne négligerons

pas celles que chemin faisant nous rencontrerons et qui pourront nous être utiles, mais ce serait étendre inutilement notre sujet que de les collationner,

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

C'est un accident heureusement très rare, mais qui toutes proportions gardées paraît devenir de plus en plus fréquent. Cela tient sans doute à l'emploi de plus en plus grand des traitements de la syphilis par voie intramusculaire, et aussi au fait qu'il est maintenant toujours reconnu.

Il n'en a pas toujours été ainsi, et il est probable que le nombre de cas passés inaperçus ou méconnus explique pour partie la rareté des cas observés il y a quelques années, dont témoigne la littérature médicale.

Il semble que logiquement cet accident aurait dû faire son apparition avec la généralisation du traitement de la syphilis par la méthode des injections par voie intramusculaire. Nous savions que Fournier en prenant le service de Lourcine y avait trouvé trois malades atteint d'escarres cutanées consécutives à des injections de sublimé. Nous espérions donc trouver, en cherchant un peu, des observations typiques.

Notre espoir fut déçu. Dans les publications allant de 1887 à 1898, on ne trouve pas trace d'accidents locaux qui rappellent celui dont nous nous occupons (1).

Pourtant si la dermite livédoïde ne fut pas observée (ou décrite), un cas d'embolie artérielle suivi de gangrène fut observé et publié par Staderini dès 1887. Il s'agissait d'un malade à qui, pour une affection oculaire, on voulut faire une injection locale de calomel, injection qui fut par mégarde poussée dans la temporale superficielle.

Il faut attendre 1898 pour trouver dans la bibliographie les publications de Welander, Hilder et Lesser.

Welander, dans une étude d'ensemble sur les injections mercurielles, décrit la gangrène, comme conséquence possible d'une injection intramusculaire. S'agit-il dans les observations qu'il rapporte de gangrènes consécutives à une injection intra artérielle de médicaments ? C'est une chose qu'on ne peut affirmer.

Il semble que l'observation que rapporte la même année Hilder, d'un malade chez qui, après une injection de sublimé, apparut une infiltration profonde de la fesse suivie de gangrène, puisse être considérée avec certitude comme une dermite livédoïde et gangréneuse de la fesse.

1. Palzer, *Bull. de la Soc. méd des Hop.*, mars-avril 1887, Brocq, *Gaz. de méd. et de chir.*, 1887, p. 37-38 ; A. Fournier *Revue générale de clinique et de thérapeutique*, 1889.

Les observations de Lesser ne laissent plus aucun doute à ce sujet. Il publie deux cas de gangrène étendues de la fesse après emploi de sublimé. Il précise en outre que les injections antérieures avaient été parfaitement tolérées et que la gangrène n'a été précédée d'aucun symptôme d'infection. Dans les deux cas une forte hémorragie est apparue après l'injection, ce qui lui permet de penser qu'une artère a été blessée.

Il faudra attendre longtemps pour que cette pathogénie exacte soit admise.

En 1901, Brocq présente à la Société de Dermatologie l'observation d'une volumineuse escarre de la fesse consécutive à une injection d'huile biiodurée. Aucune faute de technique ni de stérilisation n'a été faite, le produit, toujours bien supporté jusque-là, ne peut être considéré comme caustique, aussi demande-t-il à la Société de vouloir bien lui donner un avis. Pour lui cette escarre est due à la blessure d'un nerf.

La discussion qui suivit est intéressante pour nous, car elle reflète les idées de l'époque à ce sujet. Personne ne semblait connaître de cas analogue. Il manquait, en effet, à l'observation de Brocq un symptôme important, l'hémorragie, qui aurait permis de faire le rapprochement avec l'observation de Lesser.

Les avis furent donc partagés. Pour les uns la causticité du médicament devait être tenue pour responsable ; pour d'autres c'était la blessure d'un

tronc nerveux. Seul Barthélemy soutint que cet accident était consécutif à une embolie vasculaire, « artérielle ou probablement veineuse » (1).

La même année, en 1901, Casali fait paraître un article au sujet d'une escarre consécutive à une injection d'un sel de mercure, qu'il attribue à la blessure d'un nerf important de la région.

C'est encore l'opinion de Pfluger qui en 1902 publie un cas analogue après emploi d'huile biiodurée ; celle aussi de Neuman en 1903 à propos d'une gangrène de la fesse observée après une injection de sozoiodolate.

C'est en 1906 seulement que paraissent les premières observations typiques de dermite livedoïde. Elles sont dues à Nicolsky qui en donne deux descriptions complètes. Il termine sa publication en proposant comme pathogénie, l'injection intraartérielle du médicament. Il va même plus loin ; et sans avoir pratiqué de biopsie ni tenté de reproduire la lésion sur l'animal, il en indique le processus anatomopathologique :

Lésion puis destruction des capillaires artériels, d'où formation d'un thrombus qui provoque l'ischémie, et d'une hémorragie qui donne aux téguments leur aspect.

Cette pathogénie exacte à peu de chose près ne

1. Ce sont les termes du compte rendu de la séance dans le *Bull. de la Soc. de Dermatologie*. Peut-être y a-t-il eu intervention des mots et faudrait-il lire : veineuse ou probablement artérielle.

sera pourtant pas adoptée par les observateurs suivants. Peut-être est-elle seulement oubliée, à cause de la longue période qui va de 1906 à 1919, pendant laquelle rien n'est publié sur ce sujet.

En 1919 Mayer décrit une tuméfaction de la fesse, avec arborisation de la peau, suivie de nécrose, survenue après injection d'un sel de mercure. Il reprend l'opinion de Brocq, et pense qu'un nerf a été atteint au cours de l'injection.

En 1921, Saphier observe après injection de succinimide de mercure, une éruption suivie de nécrose cutanée zostériforme. En raison de sa morphologie il lui attribue une origine nerveuse et pense qu'une branche du plexus lombo-sacré a été atteinte au cours de l'injection.

En 1923, Oppenheim se rallie à la même interprétation pathogénique, à propos d'un cas identique survenu à la suite d'une injection de salicylate de mercure.

Comme on peut en juger, les observations publiées sont rares, et les auteurs divisés au sujet de la pathogénie.

Pour la majorité la gangrène est la suite d'une lésion nerveuse ; pour d'autres c'est la causticité du médicament qui la provoque ; pour les derniers, plus rares, c'est l'injection intraartérielle.

Deux auteurs, la même année en 1924 en démontrent la véritable pathogénie par des moyens différents : ce sont Nicolsky et Freudenthal.

Nicolsky présente les conclusions d'un travail

fait par son élève Kogevnikov, à son instigation. Des injections intraartérielles de divers médicaments sont pratiqués sur l'animal, qui reproduisent les lésions observés chez l'homme, et montrent que la pathogénie exacte est bien celle qu'avait entrevue Nicolsky en 1901.

Freudenthal fait une biopsie au niveau d'une éruption cutanée survenue après injection d'un sel insoluble de bismuth, il retrouve le produit dans les artérioles du derme.

Nicolau reprend en 1925 à propos d'un cas nouvellement observé cette étude anatomo-pathologique et expérimentale. Il fait des biopsies qui confirment les conclusions de Freudenthal; ses expériences, sur l'animal, lui permettent d'avancer que les médicaments n'agissent pas toujours suivant le même processus et que l'arrêt circulatoire est déterminé selon les cas soit par embolie, soit par thrombose.

A la suite de ces travaux de nouvelles observations sont présentées : en 1925 par Meursault, Herscher, H. Barthélémy; en 1926 par R. Barthélemy, Sézary, Jeanselme et Gougerot qui avec Quénu met au point la question du traitement chirurgical dans un cas de gangrène massive.

Enfin sur l'instigation de Joulia de Bordeaux, Brock présente une thèse sur les embolies artérielles bismuthiques.

En 1927, paraît l'observation de Louste. R. Bar-

thélemy publie une revue générale sur les accidents vasculaires des injections bismuthiques.

En 1928, Milian propose de pratiquer les injections dans le cadran supéro-interne de la fesse pour éviter de blesser la fessière et ses branches.

Fernet publie un article dans lequel il rappelle brièvement les symptômes dans deux cas observés par lui, il indique les principales précautions à prendre pour éviter l'accident.

En 1928 encore, paraît un travail de Krom sur les complications des injections intramusculaires et en particulier sur la gangrène, qui en peut être accidentellement la conséquence.

Martins de Castro en 1929 observe de nouveaux cas ; il reprend l'anatomo-pathologie de la question.

Au début de l'année 1930, Burnier présente à la Société de Dermatologie un cas de dermite lividoïde observée après injection d'un sel liposoluble, le camphro-carbonate de bismuth.

A la réunion dermatologique de Strasbourg de nouveaux cas sont rapportés :

Par Petges et Joulia qui présentent 5 observations dont deux sont dues à des sels insolubles et 3 à des sels solubles.

Par Payenneville et Castagnol qui présentent 4 observations.

Enfin par Meynet et Boisset.

En octobre 1930, paraît l'article de Belgodère sur trois cas observés autrefois par lui à la suite d'injection de benzoate de mercure.

SYMPTOMES

Les symptômes de cet accident ont été déjà décrits par de nombreux auteurs dans diverses publications, et à propos d'observations : citons Gougerot, Barthélemy, Brocq, Sézary. Il suffit d'ailleurs de lire deux ou trois observations pour savoir ce que seront les autres, tellement elles se présentent en général d'une façon schématique.

Nous ne ferons donc que les rappeler rapidement.

Nous adopterons pour notre description la division de Nicolau retouchée par Sézary, et nous décrivons trois formes cliniques suivant la gravité des signes, chacune de ses formes correspondant d'ailleurs à un aspect dermatologique bien tranché, formes livedoïde, phlycténulaire, et gangréneuse.

Nous ne nous occuperons pas maintenant des conditions étiologiques. Elles sont délicates à mettre en évidence ; nous les rechercherons dans notre chapitre de pathogénie.

Disons seulement que la dermite livedoïde et gangréneuse a été observée après emploi de presque tous les sels solubles ou insolubles en usage courant dans le traitement de la syphilis ; qu'elle a été observée, aussi bien chez des hommes que chez des

femmes, jeunes ou âgés ; qu'enfin elle a été provoquée après un nombre très variable d'injection :

A la 2^e (Barthélemy-Frendenthal).

A la 3^e (Wolf-Broq. Obs. personnelle).

Aux 6^e, 8^e, 9^e, 11^e (Frendenthal, Nagel, Barthélemy, Nicolau).

Après la 20^e, 30^e, 40^e (Lesser, Jeanselme, Sezary, Burnier).

Notons encore que la plupart des précautions en usage sont inefficaces ou insuffisantes, puisque l'injection qui va provoquer l'accident, semble la plupart du temps se passer dans des conditions normales.

Cependant trois signes peuvent éveiller l'attention, d'inégale valeur et aussi d'inégale fréquence.

Le premier serait l'hémorragie, par le canon de l'aiguille. Nous ne nous étonnerons pas qu'il soit exceptionnel, car il commande, quand il existe, de ne pas pousser l'injection. Si à chaque fois qu'une artère est blessée le sang jaillissait franchement, l'injection intraartérielle n'existerait pas. Dans deux cas cependant l'injection fut poussée alors que le sang reflua dans la seringue, ces deux cas observés par Belgodère qui n'eut pas le temps d'arrêter son injection faite « à la volée, » furent suivis de dermite livedoïde et gangréneuse de la fesse.

Il existe un autre signe beaucoup plus important à connaître et qu'il faut rechercher systématiquement.

Il est constitué par une douleur au moment de

l'injection ; douleur légère, avec ou sans irradiation, comparée souvent à une sensation d'engourdissement. Cette douleur prend une réelle valeur quand elle est *immédiate* et *progressive*, quand elle n'a pas été provoquée par les injections précédentes ; enfin quand au moment où elle se produit on sent une résistance inaccoutumée à la pénétration du médicament (Nicolau).

On retrouve cette douleur dans 1/3 environ des observations.

Le troisième signe est, lui aussi, assez fréquent ; il est moins intéressant que le précédent puisqu'au moment où il se produit, il est trop tard pour empêcher les accidents d'apparaître : Il est constitué par une hémorragie qui se produit parfois après l'injection, l'aiguille étant retirée. Habituellement elle est insignifiante, de quelques gouttes (Barthélemy, Burnier, Sezary) parfois plus abondante, en jet (Lesser).

En réalité, ces deux signes, douleur au moment de la piqûre, hémorragie après, sont si peu inquiétants, qu'en règle générale ils ne permettent pas de prévoir ce qui va suivre.

D'ailleurs, dans l'immense majorité des cas les accidents sont immédiats ou presque. Ils débent par une violente douleur, qui apparaît quelques secondes ou quelques minutes après la fin de l'injection. Dans quelques cas elle n'apparaît qu'après un véritable intervalle libre de 1/2 heure, 2 heures (Frendenthal) ou même de 3 heures (Barthélemy)

pendant lequel le malade vaque en toute tranquillité à ses occupations.

Mais, c'est l'exception, et habituellement la douleur est aussi précoce qu'elle est brutale. Elle débute au niveau de l'injection, d'emblée très pénible ; de là, elle irradie à tout le membre. Elle est augmentée par le moindre mouvement et commande bientôt l'immobilité absolue.

Le malade est obligé de se coucher. Il le fait en prenant la position de relâchement maximum, c'est-à-dire, étendu sur le côté sain, le membre malade en semi-flexion. Malgré tout, les douleurs persistent violentes, avec des paroxysmes accompagnés d'irradiations diverses. Elles sont telles qu'elles rendent impossible le sommeil. Seule une injection de morphine parvient à les calmer pour un temps.

L'apparition de l'éruption est presque contemporaine de la douleur. Dans certains cas, elle s'est formée sous les yeux du médecin en quelques minutes, en un quart d'heure.

Elle est précédée d'une augmentation de volume de la fesse qui se traduit subjectivement par une sensation de tension douloureuse.

La fesse tuméfiée prend d'abord une teinte pâle, cireuse ; puis sur ce fond apparaissent des marbrures bleuâtres qui forment bientôt un placard à contour géographique de dimensions variables.

Rapidement l'éruption se complète, et en divers points de ce placard se forment des zones plus violacées et quelques points purpuriques. Bientôt

elle sera nettement caractérisée, d'abord par la forme très découpée de ses bords.

C'est là un des signes capitaux de cette éruption.

Eruption livedoïde, à découpage géographique (Nicolau), en feuille de fougère (Meursault), zostéri-forme (Saphies) sont des comparaisons qui montrent bien qu'au centre même de l'éruption persistent des mailles de peau saine.

Par contre sa forme générale ne présente aucun intérêt diagnostique ; elle est très variable, de même que ses dimensions. On en trouve de toutes tailles et de toutes formes : triangulaire, ovalaire, en V ou en U couché, occupant tout ou partie d'une fesse, pouvant déborder la ligne médiane en dedans (Nicolau), s'étendre en bas sur la cuisse, gagner même en dehors la face interne de la cuisse, et dans deux cas les organes génitaux (Payenneville).

La teinte générale elle aussi est assez caractéristique : elle est dans l'ensemble plus ou moins violacée.

Examinée de plus près, cette teinte générale se montre formée de trois teintes qui diversement assemblées la modifieront.

Couleur pâle et livide de la peau saine, comprise entre des arborisations bleuâtres, elles-mêmes parsemées de points purpuriques. Les points purpuriques peuvent être rares ou au contraire réunis en plages, donnant alors un aspect plus foncé à l'éruption.

L'examen montre encore l'énorme tuméfaction de

la fesse, qui dans certains cas paraît doublée de volume.

Les douleurs provoquées par la pression sont très mal supportées et gênent l'examen; le frôlement même est parfois intolérable. Cependant tous les degrés existent, et si habituellement les douleurs spontanées et réveillées par la marche ou le toucher sont vives, il est des cas rares où elles paraissent peu marquées.

Dans ces cas il est facile de noter une augmentation de consistance de toute la fesse, dont la chaleur locale est augmentée.

On pourra rechercher s'il n'existe pas de zones d'anesthésie au niveau de la plaque : elles sont en général plus tardives et n'apparaissent que dans les formes graves.

On peut encore observer des points douloureux à distance, réveillés par la palpation : au niveau du pli inguinal, sur le trajet du sciatique et du sciatique poplité externe.

On n'a jamais noté de modifications des réflexes.

On peut observer par contre certains signes généraux ; l'un d'eux, la fièvre, paraît constant. On la retrouve dans presque toutes les observations, aux environs de 38° 38°5, jamais précédée de frisson.

Dans plusieurs cas, Freudenthal a signalé l'albuminurie ; il s'agissait de sujets tarés, aux organes fatigués.

Voilà comment se présente la dermite livedoïde

de Nicolau au début. C'est l'évolution qui permettra de dire de quelle forme clinique il s'agit.

Dermite livedoïde.

Dans la forme livedoïde, forme bénigne, l'éruption gardera ses caractères d'apparition, c'est-à-dire qu'aucun élément nouveau n'apparaîtra.

Puis, peu à peu, elle pâlira, changera de couleur, tendra vers le vert et le jaune.

En même temps le gonflement diminuera et les douleurs deviendront supportables. On ne peut pas assigner de délai fixe à cette évolution, surtout en ce qui concerne l'élément douloureux. C'est lui qui est le plus variable. Certains malades courageux ont pu reprendre leur travail 48 heures après le début.

Il ne faut pas compter sur une évolution aussi favorable ; 5 à 10 jours en moyenne de repos au lit seront nécessaires.

L'évolution de l'éruption est plus longue elle ne disparaît absolument qu'après un mois environ. Elle ne laisse habituellement pas de traces. Dans quelques cas, une pigmentation résiduelle a été observée (Frendenthal).

Dermite phlycténulaire.

Cette forme peut être en tout point comparable à la précédente, mise à part l'apparition de quelques phlyctènes au niveau de points purpuriques.

Parfois cependant, le début plus impressionnant peut faire penser que les phénomènes consécutifs seront plus sérieux.

L'éruption présente souvent des zones plus foncées, franchement purpuriques, dans lesquelles on ne voit plus de peau saine. C'est sur ces zones et à leur périphérie que très rapidement se forment les phlyctènes. Elles sont ou bien isolées, ou bien rapprochées ou même confluentes, apparaissant presque toutes en même temps, assez rapidement 24 heures à 48 heures après le début.

Elles n'offrent rien de particulier, sont remplies d'un liquide citrin ou séro-sanguinolent dont la formule cytologique est dépourvue d'intérêt.

Les jours suivants ces phlyctènes crèvent, une croûte se forme qui se dessèche et enfin se détache laissant à nu une plaie épidermique dont la cicatrisation se fera en quelques jours.

Il pourra rester, pendant quelques temps, traces de ces phlyctènes sous formes de taches achromiques entourées d'un halo pigmenté. Habituellement rien ne persiste.

Les phénomènes douloureux et fluxionnaires les mêmes au début que dans la forme précédente, durent peut-être un peu plus longtemps, et ce n'est souvent qu'après un mois de repos absolu que le malade peut reprendre son travail.

Forme gangréneuse.

Le début est le même que pour les formes lividoïde et phlycténulaire, cependant quelques caractères particuliers, pourront faire craindre l'apparition d'une plaque de sphacèle.

Un particulier lorsque l'éruption se présentera à un endroit de la fesse, avec une coloration d'emblée très foncée, puis formation les jours suivants d'une couronne de phlyctènes. Surtout lorsque cette plaque foncée aura perdu même dès le début toute sensibilité et qu'elle sera plus froide que sa périphérie.

La plaque d'éruption prend souvent un aspect un peu particulier, en cocarde : on observe alors un centre violet foncé, une zone rouge violacée l'entoure, elle-même circonscrite par un anneau ecchymotique, de coloration moins intense.

Mais il n'y a rien d'absolu, certaines escarres superficielles se forment sous une zone de phlyctène alors que rien au début ne le faisait prévoir.

Gougerot distingue deux formes de gangrène : la gangrène superficielle et la gangrène profonde. La première est presque banale et sans intérêt on pourrait presque décrire une gangrène épidermique qui serait formée par les croutelles qui succèdent aux phlyctènes.

A un degré de plus c'est une plus ou moins grande partie du derme qui se mortifie. Un sillon d'élimination se fait tout autour. L'escarre se dessèche

petit à petit et finit par tomber, en mettant à nu le panicule adipeux.

Il peut se produire une ou plusieurs zones de sphacèle, qui seront plus ou moins proches les unes des autres et dans certains cas très éloignés (cas de Payenneville).

La durée de la réparation est bien entendu fonction de la surface atteinte de mortification. Elle peut être retardée par l'infection secondaire et la suppuration. Elle peut demander 1 à 2 mois.

La gangrène profonde est beaucoup plus sérieuse. Les cas en sont heureusement rares. Toute une partie de la fesse peut être atteinte de mortification, non seulement en superficie mais encore en profondeur, comme dans le cas observé par Gougerot et Quénu.

La gangrène peut être profonde et peu étendue en superficie (Barthélémy).

Abandonnée à elle-même l'élimination puis la réparation d'une gangrène profonde peut durer des mois même pour une perte de substance en apparence insignifiante (Barthélémy). L'extirpation du bloc nécrosé suivant les principes qu'ont exposés Gougerot et Quénu abrègent singulièrement la durée de cicatrisation.

Enfin cette cicatrisation est souvent vicieuse et rétractile, diminuant dans leur fonction et d'une façon définitive les muscles fessiers.

Evolution générale.

On ne peut se faire, au début, qu'une idée très approximative de ce qu'elle sera. Elle est bien différente suivant qu'il y a formation de phlyctènes et surtout de gangrène.

Une dermite livedoïde simple, guérit, au moins au point de vue fonctionnel au bout de 12 jours en moyenne.

Pour une dermite phlycténulaire il faut savoir attendre plus longtemps, 20 à 30 jours.

Quand il s'agit d'une dermite gangréneuse la guérison est d'autant plus tardive que le sphacèle s'étend d'avantage en profondeur. Elle demande deux mois, trois mois, cinq mois et plus.

Il est très difficile d'ailleurs d'établir des limites très tranchées.

Quand on lit des observations d'embolies artérielles médicamenteuses, on voit combien toute classification (celle que nous avons adoptée et les autres) est artificielle. Elle ne vaut que pour la description. En réalité entre les formes que nous avons indiquées existent tous les intermédiaires. Aussi est-il un peu vain de rechercher la fréquence relative des trois formes. Cette fréquence semble avoir varié dans le temps. Autrefois la gangrène était en apparence du moins très fréquente. Actuellement c'est elle qui est la plus rare ; la forme la plus souvent observée étant la dermite phlycténu-

laire. Nous verrons plus loin comment ce fait peut être expliqué.

Le pronostic vital ne se pose pas. Nous ne connaissons pas de cas de mort même quand une gangrène massive est apparue.

Certains éléments pourraient cependant modifier ce pronostic, nous savons que quelques auteurs, Freudenthal en particulier, ont signalé la présence d'albuminurie. L'âge du sujet, l'état de ses reins, la possibilité d'une intoxication endogène telle que le diabète peuvent donc le rendre grave.

En général il faut considérer le pronostic par rapport à l'incapacité de travail temporaire ou permanente qu'elle entraîne.

Cette incapacité reste temporaire dans la plupart des cas ; mais une cicatrice vicieuse pourrait entraîner une incapacité permanente.

Diagnostic.

Le diagnostic se fait sans difficulté.

Les accidents suivent de trop près l'injection pour qu'on ne pense pas immédiatement qu'elle en est la cause.

On ne peut confondre cet accident qu'avec un hématome. Dans ce cas la douleur est plus tardive, survenue après le gonflement de la fesse qui est plus localisé.

OBSERVATIONS

Les observations que nous publions sont inédites.

Deux d'entre elles appartiennent à M. le D^r Fernet, médecin de Saint-Lazare, qui a bien voulu nous les confier. Nous lui exprimons ici toute notre reconnaissance.

OBSERVATION I (D^r Fernet)

Il s'agit d'un malade soigné pour un accident primitif avec roséole et plaques muqueuses.

Il est d'abord traité par une première série d'injections intraveineuses de novar.

Au cours d'un second traitement par le novar, il est atteint de congestion pulmonaire grave avec hémoptysie abondante.

Examiné par le D^r Jousset, les lésions sont reconnues de nature bacillaire, et traitées par le vaccin de Jousset.

Le D^r Jousset déconseille en outre de continuer le traitement par les injections intraveineuses d'arsenobenzol. Le malade est alors traité par injection intramusculaires d'hydroxyde de bismuth.

Il présente un très mauvais état général et un amaigrissement extrêmement marqué.

A la 6^e piqûre d'hydroxyde de bismuth, le malade au moment même de la piqûre accuse une douleur violente, et le contenu de la seringue n'est pas complètement injecté.

Le malade ne peut quitter le dispensaire et reste étendu souffrant horriblement.

Une piqûre de morphine calme légèrement la douleur et permet le sommeil pendant la nuit.

Le lendemain on constate au niveau de la fesse quelques arborescences livedoïdes.

Le malade souffre déjà moins.

La guérison de toutes ces manifestations n'a demandé que quelques jours.

OBSERVATION II (Personnelle)

La nommée Z... Marie, âgée de 23 ans, entre à l'infirmerie de Saint Lazare le 3 février 1930 pour gale.

Une réaction de Wassermann se montre fortement positive ainsi que le Hecht.

Elle ne présente aucun autre signe de syphilis. Au cours de quatre autres séjours à l'infirmerie de Saint-Lazare pour cervicite et pour gale, les réactions sérologiques s'étaient montrées négatives.

Elle n'a jamais reçu jusqu'à présent aucun traitement spécifique.

Elle est mise au traitement bismuthique : oxhydrate de Bi en suspension huileuse.

Elle reçoit ainsi une injection intramusculaire les 5-9 11-14 février. A chacune de ces injections pratiquées avec

soin par l'un de nous à la partie moyenne de la fesse à 2 cm. au-dessus de l'horizontale passant par extrémité supérieure du sillon interfessier, la malade se plaint et prétend même souffrir après l'injection.

On ne tient pas compte cependant de ces récriminations qui sont considérées comme l'expression d'un tempérament revendicateur.

Une nouvelle injection est pratiquée le 17 février au niveau de la fesse droite, c'est la troisième de ce côté.

Elle est faite au niveau de la zone ci-dessus indiquée, c'est-à-dire à 2 cm. au-dessus de l'horizontale passant par l'extrémité supérieure du sillon interfessier et sur une verticale passant par le milieu de la fesse.

L'aiguille est enfoncée seule, il ne s'écoule pas de sang ; cependant l'aspiration n'est pas pratiquée, l'injection est poussée lentement, la patiente se plaint, prétendant que cette injection est plus douloureuse que les précédentes et même esquisse un mouvement en avant qui a pour effet de faire sortir l'aiguille d'environ un centimètre.

L'injection terminée la seringue est enlevée la première : il ne s'écoule pas de sang.

L'aiguille est retirée à son tour : on ne voit rien sortir de l'orifice de la piqûre que l'on masse soigneusement.

La malade regagne son lit elle-même, boitant légèrement mais ne paraissant pas souffrir plus que pour les injections précédentes.

Cependant la douleur augmente progressivement, devenant intolérable une heure plus tard et arrachant des cris.

C'est une douleur profonde dont le maximum siège au niveau de l'injection mais s'étend aussi à toute la fesse, sur-

tout dans sa partie supéro-externe ; en outre elle irradie en bas vers la cuisse et la jambe, en avant vers la région inguinale.

Ce n'est que 2 heures après que l'examen est pratiqué alors que les phénomènes douloureux sont à leur maximum et que l'éruption est apparue.

La malade est couchée dans le décubitus latéral gauche, la cuisse droite légèrement fléchie.

Les phénomènes sont presque exclusivement localisés au niveau du cadran supéro externe de la fesse.

A ce niveau la fesse tuméfiée est d'une teinte générale cireuse sur laquelle se détache l'éruption.

Celle-ci, très discrète, affecte la forme générale d'un triangle dont le sommet est au niveau de l'orifice de la piqûre et la base sur une ligne joignant l'épine I. A. S. au bord supérieur du grand trochanter.

Elle est formée de petits placards bleuâtres ecchymotiques à contours découpés festonnés rappelant chacun par leur forme une grappe de raisin peu fournie en grains.

Ils sont séparés les uns des autres par des intervalles de peau saine à peine sillonnée de fines arborisations livides.

La palpation légère est très douloureuse ; le frôlement même arrache des cris ; la palpation profonde est impossible, cependant on peut constater l'augmentation de consistance de toute la région tuméfiée dont la chaleur locale est augmentée.

A la vitro-pression les taches disparaissent.

A part l'hyperesthésie notée plus haut on ne constate pas d'autres troubles de la sensibilité et en particulier il n'y a pas de zone d'anesthésie.

A distance la palpation de l'arcade crurale est particulièrement douloureuse.

De même la palpation de la cuisse dans toute la région sciatique. On trouve même un point douloureux sciatique, poplité externe au niveau du col du péroné.

La température monte à 38° 5 le soir, le pouls est en rapport.

Une injection de morphine permet le sommeil.

Le lendemain 18 février pas de modification : les douleurs persistent avec leurs irradiations.

Objectivement rien d'autre, température : 38°-38°5, une nouvelle injection de morphine est prescrite pour la nuit.

22 février. — Ce n'est que 4 jours plus tard qu'apparaissent à la partie externe de la fesse deux petites phlyctènes qui rapidement se crèvent avant que leur liquide ait pu être examiné.

Les autres éléments pâlisent.

Les douleurs spontanées sont beaucoup moins intenses.

A la pression, la douleur est encore vive mais supportable.

Le point sciatique poplité externe n'existe plus, reste un point douloureux au niveau de l'arcade crurale.

24 février. — Au dessus des phlyctènes il ne s'est pas formé d'escarres.

La malade se lève et fait quelques pas.

Elle sort de Saint-Lazare le 27 février ; l'éruption est en voie de disparition, elle marche en boitant encore assez fortement.

OBSERVATION III (D^r Fernet).

Il s'agit d'un malade longuement soigné dans le service du D^r Gaucher par des injections intramusculaires de benzoate de mercure. Il était sans traitement depuis trois ans quand il est venu consulter pour des douleurs dans la jambe.

Il présente après examen tous les symptômes d'un tabès :
Douleurs fulgurantes.

Signe d'Argyle Robertson.

Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

Wassermann faiblement positif.

Hecht positif.

Il reçoit une première série d'un sel insoluble de bismuth (Iodobismuthate de quinine) bien supportée.

Les piqûres sont difficiles à cause de la sclérose musculaire provoquée par les injections multiples de benzoate de mercure qu'il a reçues.

A la 4^e piqûre d'une nouvelle série du même médicament, alors que cependant toutes les précautions avaient été prises, le malade ressent 20 minutes environ après la piqûre une douleur violente dans la fesse, qui l'immobilise et l'oblige à rentrer chez lui en voiture.

La nuit se passe sans sommeil.

Le lendemain matin, on constate une tuméfaction de toute la région fessière, avec arborisations livedoïdes.

Les manifestations durent plusieurs jours et en un seul point, il se fait une petite lésion sphacélique au niveau d'une phlyctène.

Pas de suites. Guérison en 15 jours.

J. Leroy

OBSERVATION IV (personnelle)

Femme âgée de 45 ans.

Syphilis ancienne traitée depuis longtemps par injections intramusculaires de Bi insoluble.

Traitement irrégulier, 5 à 6 séries incomplètes dans les 3 dernières années. En tout 40 piqûres environ.

Le 19 août 1930. — 6^e injection intramusculaire d'un bis-muth liposoluble : camphro-carbonate de Bi.

L'injection faite en deux temps est très douloureuse et fait pleurer la malade. Mais les injections antérieures ont été presque aussi douloureuses (au dire de la malade). Il ne s'écoule pas de sang, ni avant ni après la piqûre.

La malade s'habille et s'en va. Revient 2 minutes après en traînant la jambe et en poussant de véritables cris de douleur.

La fesse examinée est augmentée de volume, tendue, extrêmement douloureuse. Elle est d'une couleur livide, vieil ivoire. Déjà tout autour de l'orifice de la piqûre apparaissent quelques marbrures bleuâtres discrètes.

Des compresses chaudes sont appliquées et la malade rentre chez elle en taxi.

Le 21 août 1930. — Deux jours après la malade se présente au dispensaire. Elle a passé deux nuits sans sommeil et a été obligée de garder le lit.

Elle marche très difficilement et le moindre heurt augmente les douleurs.

A l'examen on constate l'existence, au niveau de la partie moyenne de la fesse droite, d'un placard violet foncé, au

centre, entouré d'une zone plus claire piquetée de points purpuriques. L'ensemble du placard éruptif est ovalaire, de la dimension de deux paumes de mains.

Les bords sont découpés. Quelques petites taches erratiques se rencontrent à la périphérie. Le centre de l'éruption est presque insensible.

Par rapport à la totalité de la fesse qui est tuméfiée, la zone atteinte paraît rétractée, et sur ses bords les téguments sont légèrement plissés en certains endroits.

Il n'y a pas de points douloureux à distance.

Le 26 août. — Des phlyctènes, presque confluentes, recouvrent le placard éruptif, sauf une petite zone centrale qui est respectée.

L'éruption prend un aspect velouté et paraît plus rouge.

Les phlyctènes sont remplies d'un liquide sanguinolent.

(Nous n'avons pu suivre cette malade qui ne s'est plus représentée au dispensaire. L'intensité des phénomènes nous incline à penser que l'évolution s'est poursuivie vers la formation d'une escarre.)

DEUXIÈME PARTIE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Elle a permis à Freudenthal de trouver le premier dans la lumière des artéριοles dermiques, des amas de bismuth. Il nota en outre les altérations des différents tissus frappés d'ischémie. L'étude de l'anatomo-pathologie fut reprise ensuite successivement par Nicolau, Kogevnikov et Martins de Castro. Tous ces travaux menèrent à peu près aux mêmes conclusions.

Le fait essentiel fut la découverte du bismuth dans la lumière des artéριοles dermiques. Il se présente sous forme de petits cristaux enchevêtrés, qui sont les cristaux même du sel injecté. Dans certains cas il perd sa forme cristalline, sans que l'on connaisse la raison de cette transformation. Martins de Castro qui fit cette découverte, constate que deux produits semblables au point de vue chimique, mais d'origine et vraisemblablement de préparation différente ne se comportent pas de la même manière : l'un garde sa forme cristalline, l'autre la

perd et se présente dans les artères comme un magma amorphe.

La preuve qu'il s'agissait bien dans tous les cas de bismuth fut faite par Nicolau et Martins de Castro à l'aide de réactions chimiques pratiquées *in situ*.

Le bismuth paraît libre dans la paroi artérielle. Quand il est cristallisé, on trouve parfois quelques cristaux incrustés dans l'endartère. Par ailleurs, l'amas de bismuth cristallin ou amorphe ne remplit jamais la lumière artérielle ; l'oblitération reste toujours incomplète et on peut voir presque partout de petits espaces libres entre l'embolus et la paroi artérielle.

Cet embolus s'étend parfois sur une grande longueur. Martins de Castro et Nicolau l'ont suivi sur des coupes en série et l'on vu oblitérer des artères dermiques sur tout leur parcours intradermique, et s'arrêter « au niveau des ramuscules les plus fins, dans le tiers supérieur du derme, immédiatement au niveau du plexus sous-papillaire » qui reste perméable.

La paroi artérielle réagit de manière diverse. Freudenthal et Martins de Castro ne constatent aucune lésion. Nicolau note une légère dégénérescence de l'endothélium artériel.

Les artéριοles et capillaires de voisinage sont dilatés et présentent un endothélium altéré. On peut noter parfois une lymphocytose périvasculaire, mais le fait intéressant est la stase d'un type spécial qui

se fait dans ces vaisseaux. Il y a stase, en effet, mais examinée à un fort grossissement, cette stase se montre formée non pas d'hématies, mais d'amas d'hémoglobine dissoute.

Nicolau qui les a découverts, donne à ces amas le nom d'« infarctus hémoglobinique ». Ce serait cet infarctus qui donnerait à la peau sa coloration, « laquelle peut être réalisée par simple infiltration périvasculaire d'hémoglobine, sans extravasation d'hématies ».

Les autres modifications de la peau ont moins d'intérêt, on les trouvera en détail dans les travaux de Nicolau et de Martins de Castro. Nous ne ferons donc que les résumer brièvement.

L'épiderme est normal, sauf au niveau des phlyctènes où se produit un simple clivage de la basale. Dans les phlyctènes on ne trouve qu'un peu de sérosité banale avec quelques polynucléaires.

Il se produit des modifications au niveau des annexes.

Frendenthal et Nicolau ont vu les glandes sébacées et les follicules pileux se transformer en abcès microscopiques après envahissement par les polynucléaires.

Martins de Castro n'observe pas cette évolution, pas plus qu'il n'observe la transformation des glandes sudoripares en un bloc hyalin, comme l'a remarqué Nicolau. Ces divergences de vues montrent que les lésions ne sont pas toujours comparables et sont en rapport avec les artérioles embolisées.

Il nous faut ajouter à ce chapitre d'anatomie pathologique des lésions obtenues accidentellement, celui des lésions reproduites expérimentalement.

Ces expériences ont été pratiquées sur l'animal par Kogevnikov à l'instigation de Nicolsky et par Nicolau. Nous donnerons le résumé de leurs travaux, car leurs conclusions ne concordent pas partout.

Voici d'abord les expériences de Nicolau.

Dans une première expérience il injecte dans l'artère médiane de l'oreille d'un lapin 1/5 de cc. d'une solution aqueuse de biiodure de Hg. à 2 %.

Immédiatement après, apparaît une réaction douloureuse que l'animal traduit en secouant énergiquement ses oreilles.

Puis rapidement toute la région située à 2 centimètres au-delà du point piqué devient le siège d'une tuméfaction douloureuse de couleur violacée avec abaissement de la température locale.

Le lendemain l'oreille est froide de couleur violet plus foncé encore.

Les jours suivants il se forme une escarre sèche et noire de forme triangulaire.

La biopsie montre les profondes lésions de l'appareil vasculaire.

Dans le centre de l'artère dont l'endothélium est presque complètement décollé se voit le thrombus formé d'une substance amorphe colorée en rose pâle par l'éosine et obstruant complètement le vaisseau.

Dans les capillaires et veines correspondantes les hématies sont détruites, remplacées par une substance amorphe colorée en rose pâle par l'éosine (et que nous savons être de l'hémoglobine). L'épiderme décollé de sa basale, présente une atrophie marquée de ses éléments cellulaires.

Dans une seconde expérience, il injecte dans l'artère médiane de l'oreille d'un lapin $\frac{1}{5}$ de cc. d'un mélange d'oxyiodogallate de Bi et d'huile d'olive.

$\frac{1}{2}$ heure après l'injection la portion de l'oreille située au delà du point injecté se tuméfie et acquiert une teinte violacée.

Le lendemain cette teinte est plus foncée et s'accompagne d'abaissement de la température locale.

Par transparence on voit un réseau vasculaire bleuâtre très développé, les vaisseaux paraissant doublés de volume.

Au bout de dix jours tout est rentré dans l'ordre sans apparition de phlyctènes ni d'escarres.

L'examen des coupes montre les artérioles dermiques remplies d'une substance jaune verdâtre et de cristaux prismatiques de bismuth.

Il n'y a pas de lésions de l'endothélium artériel. Les capillaires et veines correspondants sont dilatés mais sans altération de leurs éléments.

Enfin il n'y a pas de nécrose probablement par conservation de la circulation collatérale.

Le travail de Kogevnikov est basé sur un nombre important d'expériences dont nous n'avons malheureusement lu que le résumé.

Kogevnikov injecta dans des artères de différents animaux, généralement le fémorale du chien, divers produits :

1° Des sels solubles de mercure. Cyanure, oxycyanure, benzoate, Biodure et salicylate.

2° Du mercure métallique pur.

3° Des préparations de bismuth insoluble et en particulier l'iodobismuthate de quinine.

Dans certains cas il liait l'artère après avoir pratiqué l'injection intra-artérielle, dans d'autres il traumatisait le nerf ; enfin pour le reste il laissait le médicament injecté produire seul son action.

Voici ses constatations anatomo-pathologiques après injection de préparations mercurielles solubles.

Il observe une exfoliation de l'endothélium avec infiltration leucocytaire des parois ; à l'intérieur formation, soit d'un gros thrombus qui bouche le vaisseau, soit d'un petit thrombus adhérent aux parois qui permet la circulation.

Il y a toujours apparition de gangrène quand l'injection intra-artérielle a été suivie d'une ligature de l'artère. Sinon la gangrène est inconstante.

Avec les sels de bismuth et de mercure insolubles, il y a dans la règle apparition de gangrène.

Kogevnikov termine en pratiquant 38 expériences de contrôles que nous examinerons plus loin.

Il faut retenir de l'anatomo-pathologie des cas accidentels ou des cas expérimentaux que les sels insolubles injectés dans une artère provoquent l'arrêt circulatoire par embolie et que les sels solubles arrivent au même but en provoquant une endartérite suivie de thrombose.

TROISIÈME PARTIE

PATHOGÉNIE

I. — Modes d'actions des différents produits.

Nous venons de voir que l'arrêt circulatoire qui cause la dermite de Nicolau était provoqué soit par embolie soit par thrombose artérielle, et qu'à chacun de ces mécanismes correspondait une classe donnée de médicaments. Les médicaments insolubles provoquant l'embolie et les médicaments solubles provoquant la thrombose.

Nous allons maintenant étudier de plus près le mode d'action de ces deux sortes de produits.

A. — MÉDICAMENTS INSOLUBLES.

Les médicaments insolubles employés comme antisyphilitiques sont des sels de mercure ou de bismuth finement divisés ou mélangés à un excipient, qui peut être une graisse végétale ou animale ou plus communément de l'huile d'olive stérilisée et neutre, ou plus récemment de l'eau.

Nous étudierons les médicaments à base de bismuth, ce sont eux qui sont les plus fréquemment employés ; ils sont de plus responsables d'un nombre important d'embolies artérielles.

On les rencontre dans le commerce sous forme de préparations diverses très nombreuses. En réalité ils correspondent à un petit nombre de sels de Bi chimiquement définis et stables qui sont le carbonate de bismuth, l'hydroxyde de Bi, l'iodobismuthate de quinine, quelques composés de Bi colloïdaux, ou de Bi métal.

Ces sels réduits à l'état pulvérulent sont mélangés à un excipient qui sera de l'huile, ou du sérum physiologique.

1° Bismuths insolubles en suspension huileuse.

Nous ne nous occuperons pas de leur forme chimique car nous savons que leur action, l'embolie, est physique. Ils sont actuellement responsables du plus grand nombre d'observations de Dermite de Nicolau, chaque sel en ayant pour sa part un nombre à peu près égal.

Ils sont donc formés d'un sel quelconque de Bi, en suspension dans l'huile d'olive.

Dans un tel mélange, est-ce l'huile ou est-ce le bismuth qui assume la plus grosse responsabilité dans la production de l'embolie ? Telle est la question que se pose Broch dans sa thèse sur les embolies bismuthiques.

La question est d'importance car il se pourrait qu'en modifiant l'un des éléments on obtienne un produit incapable de provoquer une embolie.

Broch ne croit pas que ce soit le bismuth. Examinés au microscope, ses cristaux se montrent beaucoup plus fins et plus petits que les globules rouges eux-mêmes. On ne voit donc pas *a priori* pourquoi ils ne passeraient pas par les capillaires. Peut-être à cause de leur forme cristalline ? Ils sont en effet généralement effilés et pointus.

Cela ne suffit pas car nous savons d'une part qu'ils ne gardent pas toujours cette forme cristalline et d'autre part que c'est exceptionnellement que l'on retrouve sur les coupes les cristaux enchassés dans l'endartère.

Est-ce l'huile ? C'est possible théoriquement. Certaines huiles peu fluides, se divisant mal, forment des gouttelettes trop grosses pour passer dans le système capillaire.

Nous connaissons les embolies pulmonaires graisseuses, par analogie nous pouvons admettre la possibilité d'embolie huileuse dans les capillaires de la peau.

Nous ne croyons pas cependant que l'huile à elle seule puisse provoquer une embolie artérielle. Les expériences de Sicard et de ses élèves avec le lipiodol, nous montrent trop bien qu'une huile même peu fluide peut être injectée sans danger dans une artère et passer le système capillaire sans dégâts.

A ceci on pourrait nous objecter que des cas de

dermite de Nicolau ont été observés après injection d'un sel liposoluble. Nous croyons que les accidents sont alors consécutifs, non pas à une embolie, mais à une thrombose par endartérite.

C'est donc le mélange d'un sel de métal lourd avec une huile, qui provoque l'embolie. Un tel mélange forme d'ailleurs un composé plus épais et possédant une plus grande viscosité que l'huile seule.

2° Bismuths insolubles en suspension aqueuse.

Ces bismuths existent dans le commerce, malheureusement trop peu employés pour que nous puissions tirer argument du fait qu'on ne les retrouve jamais à l'origine d'une embolie artérielle.

Peuvent-ils en provoquer une? C'est possible. Nous regrettons de n'avoir pu le rechercher expérimentalement.

Ils forment en tous cas un mélange beaucoup plus fluide que les sels en suspension huileuse. Nous avons pu nous en rendre compte par une expérience très simple.

Nous avons rempli 2 seringues en verre, l'une du contenu d'une ampoule d'oxydrate de Bi en suspension huileuse, l'autre du contenu d'une ampoule de Bi métal en suspension dans du sérum physiologique.

Nous avons ensuite et successivement vidé ces seringues en faisant passer le liquide qu'elles con-

tenaient à travers une aiguille fine à intraveineuse.

Le mélange aqueux coulait en jet, le mélange huileux goutte à goutte.

3° *L'embolus, sa distribution.*

Les médicaments insolubles réalisent l'injection anatomique de l'artère dans laquelle ils sont injectés.

Le territoire, embolisé dépend donc, d'abord du siège de l'artère.

Il sera plus ou moins grand avec une artère donnée, selon que cette artère sera injectée plus ou moins loin de la périphérie; enfin selon que le volume injecté sera plus ou moins grand.

L'arrêt du produit se fait dans les ramuscules du derme, réalisant soit une embolie complète, soit plus souvent une embolie incomplète qui permettra une circulation ralentie.

Enfin on peut envisager théoriquement que l'embolie est ou définitive ou temporaire.

B. — MÉDICAMENTS SOLUBLES.

Les sels solubles qui injectés par mégarde dans une artère ont provoqué des dermites de Nicolau sont en grande majorité des sels de mercure sublimé, benzoate de mercure, salicylate de mercure, sozoïodolate de mercure, et même cyanure de mercure (suivant une observation rapportée par Payenneville : gangrène de l'avant-bras après injection accidentelle dans l'humérale).

•

Il existe depuis peu quelques sels solubles de bismuth.

Le solubilisant est l'eau pour la plupart des sels mercuriels et pour un sel de Bi, le cacodylate de bismuth. C'est l'huile pour le sel soluble de bismuth le plus employé actuellement, le camphro-carbonate de Bi.

Injectés dans une artère ces sels, et en particulier ceux de mercure, s'y montrent caustiques et déterminent des accidents.

A première vue cela peut paraître étonnant car certains de ces sels tels que le cyanure ou le benzoate, sont ou ont été employés sans danger par voie veineuse.

Nicolau fait remarquer à ce sujet qu'il y a une grosse différence entre la voie artérielle et la voie veineuse.

Injecté par voie veineuse le médicament se trouve de plus en plus dilué à mesure qu'il progresse. Dans une artère au contraire, il est très peu dilué, et garde ou à peu près la même concentration à la fin qu'au commencement, de plus sa vitesse de propulsion diminue à mesure qu'il se rapproche de la périphérie, en même temps la surface de frottement s'accroît.

On comprend donc qu'un médicament injecté par voie veineuse ne produise aucun trouble alors qu'il en déterminera sûrement par voie artérielle.

A plus forte raison un produit sclérosant pour les veines le sera-t-il pour les artères. C'est le cas du benzoate de Hg qui, employé par voie veineuse par

le Professeur Gaucher, transformait les veines en cordons pleins, et qui a produit accidentellement quelques dermites de Nicolau suivies de gangrène.

Ces produits solubles déterminent des phénomènes d'artérite sur tout leur parcours mais c'est surtout au niveau des capillaires, qu'ils gagnent facilement étant très diffusibles, que ces lésions sont marquées.

Aussi avec les sels solubles, la thrombose est-elle plus étendue et la circulation collatérale supprimée.

Certains sels de mercure sont plus ou moins caustiques. Peut-on déterminer par avance leur causticité ?

Kogevnikov le croit. Après de nombreuses expériences il est arrivé à conclure qu'il existe un parallélisme complet entre les propriétés physico-chimiques des différentes préparations solubles de mercure, en particulier entre le degré de dissociation électrolytique de leurs solutions, et la gravité des phénomènes qu'elles provoquent.

Les solutions des sels mercuriels qui se dissocient aisément HgI^2 et $HgCl^2$ par exemple aggravent le cours du processus et occasionnent le plus souvent la gangrène.

Comment agit un sel liposoluble ?

Ou bien il est caustique et il provoque des phénomènes d'artérite et de thrombose. C'est par ce processus que le camphro-carbonate de Bi d'ailleurs parfois douloureux par voie intramusculaire a déterminé des dermites de Nicolau.

Ou bien il est indifférent et alors il ne se produit rien, l'huile passe dans les capillaires comme le fait le lipiodol.

II. — Rôle du spasme artériel.

On peut comprendre que lorsqu'un médicament insoluble provoque une embolie, l'arrêt circulatoire et les phénomènes qui l'accompagnent soient immédiats.

Il est plus difficile d'admettre qu'un médicament soluble agisse de la même façon.

Les phénomènes de thrombose consécutifs à l'artérite, si intense soit-elle, sont incapables d'oblitérer une artère en quelques instants, et pourtant c'est en quelques instants qu'apparaissent les accidents.

Il faut faire intervenir ici le spasme artériel. D'abord, irritation chimique, puis spasme, enfin thrombose.

Le spasme existe-t-il avec les médicaments insolubles ?

C'est probable, car l'irritation mécanique, le choc embolique peuvent le déterminer.

D'autre part les sels insolubles ne sont pas toujours aussi stables que nous avons bien voulu le supposer, ils peuvent se décomposer, en mettant des acides en liberté, ils ne sont pas toujours absolument purs (1), contiennent parfois des caus-

1. Voir Lafay, *C. R. séance de la Soc. de Dermato.*

tiques en quantité suffisante pour attaquer l'endar-
tère.

Prenons deux exemples ; d'une part l'iodobis-
muthate de quinine, et d'autre part l'hydroxyde de
bismuth.

Le premier se décompose au contact des matières
organiques vivantes ou non, et donne de l'acide
iodique ou des dérivés de cet acide.

Injecté dans les muscles il produit à la longue
un certain degré de sclérose et devient douloureux.

L'hydroxyde de bismuth, qui est beaucoup plus
stable, est très difficile à obtenir absolument pur.
M. Lafay l'a rappelé un jour à la Société de Derma-
tologie montrant que ce sel pouvait contenir des
doses assez importantes d'acide sulfurique.

Introduits dans une artère, ces différents sels ne
s'y comporteront pas comme des corps inactifs. Ils
pourront y déterminer des phénomènes d'irritation
chimique qui produiront d'abord un spasme et
ensuite de la thrombose.

Il est possible même que dans certains cas le
spasme ait dans l'arrêt circulatoire une action pré-
pondérante alors que l'embolie médicamenteuse
n'est qu'accessoire.

III. — Les symptômes, leur pathogénie.

Nous allons passer en revue les différents symptômes de la dermite de Nicolau et rechercher quelle signification pathogénique on peut leur attribuer.

L'HÉMORRAGIE.

Elle peut se produire à deux moments différents:

Au début dès que l'aiguille vient de pénétrer dans l'artère. C'est alors une hémorragie en jet de sang rutilant, par le canon de l'aiguille.

A la fin, quand l'injection est poussée, et l'aiguille retirée.

Nous savons que la première est exceptionnelle dans les observations de dermite de Nicolau, car quand un pareil incident survient au cours d'une intramusculaire on se garde bien de pousser l'injection.

Il semble à première vue pourtant qu'une hémorragie doive toujours se produire lorsqu'on ponctionne une artère avec une aiguille.

Si elle ne se produit pas c'est que ou bien pour une cause qui nous échappe elle ne peut se mani-

fester, ou bien encore parce que l'aiguille n'est pas en communication directe avec l'artère.

Il est possible que l'aiguille étant plantée dans l'artère le sang ne coule pas.

D'abord quand la piqure est faite en 1 temps. Dans ces conditions l'injection est trop rapide pour que le sang ait le temps de refluer dans la seringue. Aurait-il ce temps d'ailleurs que la pression artérielle pourrait être insuffisante à vaincre la résistance offerte par la pression du médicament et du piston de la seringue.

Quand l'injection est faite en deux temps le sang peut ne pas couler dans plusieurs circonstances :

Si le second temps, c'est-à-dire l'injection proprement dite, vient trop vite après le premier.

Si l'aiguille est trop fine ou encrassée. Là encore le frottement oppose une barrière infranchissable à la pression sanguine seule. Et *a fortiori*, si on ne pratique pas d'aspiration avant de pousser le médicament.

Il est probable que c'est faute d'avoir pris ces précautions, que dans quelques observations une hémorragie prête à se manifester, n'a pas été observée.

Mais on ne peut rendre responsables les observateurs de tous les cas de dermite de Nicolau.

Nombreuses sont les observations, où toutes les précautions, y compris l'aspiration, avaient été prises. On ne peut donc admettre qu'il y ait toujours eu communication à canal ouvert entre l'aiguille et

le vaisseau, et que par conséquent le médicament y ait toujours été déposé directement.

De nombreuses hypothèses ont été faites par les différents auteurs, en particulier par Freudenthal, pour montrer que la pénétration secondaire du médicament dans l'artère est théoriquement une chose possible.

Nous n'en citerons que deux qui nous paraissent les plus vraisemblables.

Dans une première hypothèse, le médicament serait injecté dans la paroi artérielle.

Ce serait une injection interstitielle.

La rupture de l'endartère lui permettant de se glisser secondairement dans la cavité artérielle. Remarquons que cette rupture peut être immédiate dès les premières gouttes, ou plus tardive, quelques instants, on même quelque temps après la fin de l'injection.

Dans une seconde hypothèse l'artère a été traversée de part en part, et le médicament déposé au delà. Il y pénètre quand l'aiguille retirée, laisse béante la plaie artérielle.

Nous ne donnerons pas d'autres hypothèses. Il est facile de les imaginer, mais elles manquent d'intérêt puisqu'il est impossible de les contrôler. Il nous suffit d'ailleurs de savoir que le fait est possible.

LA DOULEUR.

Pour Nicolau c'est une douleur due à l'arrêt circulatoire brutal, c'est une douleur comparable, toutes proportions gardées, à celle de l'angine de poitrine.

Elle peut être plus ou moins intense. Les variations d'intensité sont à étudier avec les différents produits solubles ou insolubles.

Avec un produit insoluble elle sera très intense si le volume de liquide injecté est considérable par rapport à la capacité artérielle. Dans ce cas il est réalisé une injection anatomique parfaite de l'artère, l'embolie est totale, et l'arrêt circulatoire, immédiat et absolu.

L'intensité variera encore avec le territoire embolisé, il peut être plus ou moins étendu suivant que c'est une artère ou simplement une terminale qui a été injectée.

Avec les produits solubles, ces considérations perdent de leur valeur, car l'arrêt circulatoire est proportionnel au spasme.

Plus le produit est caustique plus le spasme est étendu, et la douleur précoce et intense.

Il se peut, nous l'avons déjà discuté, que les produits insolubles déterminent un spasme artériel. Le rôle du spasme expliquerait les cas où après injection d'un produit insoluble la douleur est extrêmement violente et précoce, mais ne dure pas (cas de

Fernet, obs. I). Le spasme serait plus important ici que l'embolie.

Quant au siège de la douleur, il est celui du territoire embolisé.

Nous avons vu que l'on pouvait observer des points douloureux à distance, au niveau du pli inguinal, du sciatique poplité externe (cas personnel, obs. I). On peut les expliquer d'abord par des phénomènes de compression nerveuse par l'œdème et aussi par la possibilité d'embolies nerveuses. Il se produit des embolies cutanées, il peut aussi bien se produire des embolies nerveuses.

Il nous reste à expliquer les variations de temps d'apparition de la douleur :

En général précoce,

parfois tardive, se manifestant 1/2 heure, 2 heures et même 3 heures après l'injection (Frendenthal, Barthélemy).

La douleur, premier symptôme de la dermite de Nicolau, n'est que la conséquence de l'arrêt circulatoire.

Or il faut qu'entre le moment de l'injection et celui où la circulation sera interrompue, existe un certain laps de temps nécessaire avant que le spasme n'apparaisse ou que l'embolie ne se soit constituée.

On comprend donc que la douleur ne soit pas toujours immédiate.

Mais quand elle est tardive, apparaissant 2 à 3 heures après l'injection, on ne peut admettre que le médicament ait séjourné tout ce temps

dans l'artère sans y déterminer de troubles circulatoires.

Il faut donc admettre que sa pénétration dans la circulation artérielle n'a pas été contemporaine de la piqûre, mais secondaire.

Nous savons que cela est possible. Nous venons d'envisager deux des hypothèses qui permettent de l'expliquer.

LES PHÉNOMÈNES ÉRUPTIFS.

Nous les avons vus composés de plusieurs éléments bien distincts.

D'abord des taches bleuâtres, pseudo-ecchymotiques, qui peuvent disparaître à la vitro-pression, et correspondent à la stase que l'on constate dans les veines et artérioles qui se trouvent dans le voisinage de l'embolie. Ensuite des taches ecchymotiques, parfois franchement purpuriques, qui sont dues à l'hémoglobine dissoute extravasée de l'infarctus hémoglobinique de Nicolau. Plus il y a de petites artères embolisées plus la surface dermique colorée par ce pigment est étendue.

La formation de *phlyctènes* correspond à un œdème de l'épiderme qui habituellement, quand les phénomènes localisés au derme ne sont pas très intenses, reste normal.

Leur présence indique donc une atteinte assez profonde du derme sous-jacent. C'est pourquoi on

les constate souvent quand la coloration est foncée, ecchymotique et purpurique.

Dans certains cas l'hémoglobine dissoute peut colorer la sérosité banale qui les remplit.

LA GANGRÈNE.

C'est la nécrose des tissus frappés d'ischémie. Elle est superficielle ou profonde. Superficielle, elle peut être très localisée, méritant à peine le nom de gangrène. Elle affecte alors généralement la forme phlycténulo-nécrotique : une petite plaque de nécrose épidermique se forme au niveau d'une phlyctène abrasée. Elle est due à un petit embolus sous-épidermique très localisé.

Elle peut encore être superficielle mais étendue et intéressant non plus seulement l'épiderme mais le derme dans son épaisseur. Elle est la conséquence d'une embolie étendue en surface. Enfin la gangrène profonde est provoquée par une embolie qui ne se fait pas seulement dans les terminales de l'artère, mais aussi dans ses collatérales, et dans ses branches de terminaison au niveau des muscles et des aponévroses.

Certains médicaments prédisposent-ils à la gangrène plus que d'autres ?

A la suite de ses expérimentations sur l'animal et après examen attentif de ses coupes, Nicolau prend nettement parti.

Pour lui aucun doute, les médicaments solubles

provoquent plus facilement la gangrène que les insolubles.

Il donne deux raisons à cela :

D'abord parce qu'étant solubles, ils sont plus diffusibles, et que leur action caustique s'étend sur une grande surface.

Ensuite parce que la thrombose qui suit se comporte comme une embolie complète et étendue ne permettant pas la circulation collatérale.

Il cite comme preuve, son expérience sur l'animal, et d'autre part les cas observés autrefois quand les médicaments employés étaient en majorité des sels solubles, qui tous ou presque se terminent par la gangrène.

Cas de Hilder et de Lesser avec du sublimé, de Brocq et de Nicolsky avec du biiodure, de Belgodère avec du benzoate, de Saphier avec du succinate, d'Oppenheim avec du salicylate.

Les médicaments insolubles, ont été eux aussi reconnus responsables de cas de gangrène mais dans des proportions beaucoup moins importantes.

Il faut alors accuser une injection intra-artérielle massive de produit insoluble autrement, les coupes le montrent, l'embolie est incomplète, peu étendue et permet la circulation collatérale.

Kogevnikov à la suite d'un grand nombre d'expériences n'arrive pas aux mêmes conclusions.

Il ne détermine à coup sur la gangrène avec des produits solubles qui en liant l'artère qu'il injecte.

Quant au contraire il introduit dans l'artère un

produit insoluble, il provoque à tout coup une gangrène, sans ligature.

Ces deux opinions contradictoires tiennent sans doute aux conditions d'expérience différentes des deux auteurs.

Nous ne connaissons pas le détail des expériences de Kogevnikov, nous ne pouvons donc ni les comparer à celles de Nicolau, ni les discuter.

Remarquons seulement qu'un sel soluble, caustique pour un réseau artériel donné, peut ne plus l'être pour un réseau plus étendu, la dilution du produit dans une plus grande masse sanguine lui faisant perdre tout ou partie de sa causticité.

LOCALISATION DES PHÉNOMÈNES ÉRUPTIF OU NÉCROTIQUE.

Les produits injectés dans une artère en général, sont susceptibles de provoquer soit une embolie, soit une thrombose, dans l'une quelconque des terminales de cette artère.

Pour ce qui est de l'artère fessière, nous savons que ses deux branches nées près de son point d'émergence donnent des ramifications à toute la fesse, et donc des terminales, musculaires, aponévrotiques, nerveuses, cutanées.

Théoriquement on pourrait retrouver, s'il s'agit d'une embolie bismuthique, un embolus dans chacune de ces terminales.

On pourrait même en retrouver très loin, qui seraient passées dans un autre réseau artériel par une

anastomose. On pourrait ainsi imaginer la production d'une embolie au niveau du grand sciatique après injection de l'artère fessière ; l'embolie aurait suivi le trajet suivant : fessière, anastomose fessière ischiatique, ischiatique, artère du grand sciatique. Ce serait une façon d'expliquer pourquoi dans un cas nous avons observé un point douloureux sciatique poplitée externe.

Donc, l'éruption cutanée ne fait que reproduire en plan le bouquet de terminales de la branche artérielle injectée.

Par quel système compliqué d'anastomoses peut-on expliquer les deux observations rapportées à la réunion dermatologique de Strasbourg par Payenneville et Castagnol ?

Dans un cas ils observèrent un œdème de la grande lèvre du côté correspondant à l'injection.

Dans un autre cas les marbrures de la fesse gagnaient la racine de la cuisse, le scrotum, le fourreau, et même le gland.

Il est malheureux qu'on n'ait pas pratiqué de biopsies dans un de ces deux cas.

Il est vrai que des radiographies de la verge ont montré la présence de bismuth sous formes de traînées, mais il fut impossible même avec des clichés stéréoscopiques de localiser une artère.

LES SIGNES GÉNÉRAUX.

Parmi les signes généraux observés par les différents auteurs, au cours d'une dermite de Nicolau, un seul est constant, c'est la fièvre.

A quoi correspond-elle exactement ?

Il est permis de la rapprocher de la fièvre par résorption sanguine des fractures. Ce n'est là qu'une hypothèse que nous avançons sans lui accorder une grande valeur.

L'albuminurie, nous l'avons vu, est inconstante, elle n'a qu'un rapport indirect avec la dermite de Nicolau. Elle est la preuve d'un mauvais fonctionnement rénal.

Dans ce chapitre nous avons essayé de montrer comment peuvent être expliqués les différents aspects de la dermite livedoïde, phlycténulaire et gangréneuse de Nicolau, et quelle était la part respective des différents produits projetés dans la circulation artérielle périphérique, dans l'apparition des accidents.

Nous avons vu qu'il fallait tenir compte de l'action chimique ou physique des médicaments, nous avons vu qu'en certains cas leur action était insuffisante à expliquer les troubles et qu'il fallait faire intervenir un autre facteur, physiologique celui-ci : le spasme artériel.

Quand on injecte un produit soluble, c'est le spasme qui, avant qu'une thrombose se soit constituée interrompt la circulation.

Quand on injecte un produit insoluble, il peut arriver que le spasme surajouté vienne donner aux accidents du début une allure grave, qu'ils ne conserveront pas. Le spasme passé, tout rentrera dans l'ordre ou presque.

Dans ce cas on pourrait presque dire : le spasme est tout, l'embolie n'est rien.

Ici se pose une question.

Peut-il y avoir arrêt circulatoire sans embolie par spasme pur ?

Autrement dit peut-il se faire qu'au cours d'une intramusculaire, une artère soit blessée, et que cette blessure soit le point de départ d'un spasme artériel qui en interrompant brusquement la circulation périphérique provoquera l'apparition d'un syndrome de Nicolau ?

Nous ne le croyons pas. Nous estimons qu'il faut plus, pour déterminer un spasme artériel assez violent pour interrompre la circulation dans tout un réseau, qu'une blessure ou qu'un traumatisme localisé.

QUATRIÈME PARTIE

ÉTIOLOGIE

Cette discussion pathogénique ne doit pas nous faire perdre de vue que la dermite de Nicolau est un accident grave, au cours d'une thérapeutique indispensable, dont l'étude ne présente d'intérêt que si elle permet de découvrir les moyens de l'éviter.

Ces moyens, nous devons les tirer de la connaissance de l'étiologie de cet accident.

La voie intramusculaire offre trop d'avantages pour qu'on y renonce dans le traitement de la syphilis. Il faut donc la conserver, mais arriver à faire les injections sans se mettre dans les conditions qui favorisent une embolie artérielle.

Fréquence et pourcentage.

La fréquence semble avoir augmenté considérablement depuis quelques années. On parle actuellement beaucoup de l'embolie artérielle et de ses conséquences, l'on ne parle plus guère des autres complications des intramusculaires. Il y a 12 ans, c'était le contraire.

Ce fait est dû au nombre toujours croissant des médicaments et des préparations de ces médicaments à employer par voie intramusculaire et en conséquence au grand nombre d'injections pratiquées.

Autrefois, ce mode de traitement était moins généralisé ; la dermite de Nicolau, était un accident dont on ne soupçonnait pas la pathogénie, et dont on ne connaissait que les modalités graves, les autres formes n'intéressaient pas, et on n'y portait pas plus d'attention qu'à une simple ecchymose.

Il serait intéressant de pouvoir indiquer un pourcentage. C'est malheureusement très difficile et il est fort probable que le chiffre que nous serions tenté de donner serait faux.

Ce chiffre en tout cas serait très faible. En effet, il existe peut-être en tout *70 observations publiées* de dermite de Nicolau.

A combien faudrait-il estimer le nombre de celles qui n'ont pas été publiées ? A combien le nombre de cas passés inaperçus ? Ces chiffres sont impossibles à donner.

Joulia de Bordeaux, qui a observé quelques-uns de ces accidents, donne une proportion de 1 cas sur 10.000 injections.

Au dispensaire Toussaint-Barthélemy, il en a été observé 2 cas pendant les 5 dernières années, pour 150.000 injections intramusculaires.

Ces énormes différences de pourcentage font penser que le hasard est avant tout le grand répartiteur de cet accident.

Quand, en outre, on songe aux difficultés que l'on rencontrerait si l'on voulait cathétériser d'abord, et ensuite injecter une artère fessière on ne peut s'empêcher de donner à ce même hasard le premier rôle dans la genèse de cet accident.

Il ne faut pas le faire, cependant ; car c'est s'avouer vaincu d'avance et renoncer à chercher les moyens propres à l'éviter.

Prédispositions individuelles.

Il y a certainement des malades prédisposés à ce genre d'accident.

Nous ne ferons pas état de prédispositions congénitales hypothétiques qui feraient que chez certains sujets les artères musculaires sont anormalement développées, mais seulement de dispositions acquises.

Certains malades en présentent. Ce sont ceux qui ont reçu de nombreuses séries d'injections intramusculaires de sels divers solubles ou insolubles, mercuriels ou bismuthiques. Il arrive alors que leurs muscles fessiers sont transformés en des blocs scléreux, bosselés de nodosités fibreuses. Chaque injection nouvelle pose un problème au médecin qui cherche où enfoncer son aiguille. De plus, l'hypervascularisation est telle qu'à chaque tentative le sang coule dès que l'aiguille est en place.

C'est Milian qui le premier a attiré l'attention sur

ces « fesses de bois », et montré que la sclérose ne s'accompagne pas seulement d'hypervascularisation, mais immobilise les artères, leur enlève leur souplesse et ainsi les empêche de fuir devant l'aiguille comme elles le font en tissu sain.

D'ailleurs les faits viennent corroborer cette manière de voir, des cas de dermite de Nicolau ont été observés chez des malades dont les fesses avaient été bourrées, dans les années et les mois précédents, de produits divers. Nous ne citerons comme preuve que l'observation I de Fernet ; le malade avait subi de nombreuses injections de benzoate de mercure, et il était devenu très difficile de lui faire des piqûres.

Cependant ce genre de disposition individuelle et acquise n'explique pas la majorité des observations. Dans un grand nombre de cas le nombre d'injections antérieures est trop faible pour permettre d'invoquer la sclérose, et dans d'autres, nombreux également, c'est à la première ou seconde injection intramusculaire que le médicament est envoyé dans l'artère.

On ne saurait donc dire que toutes les injections intra-artérielles de médicament au cours d'injections intramusculaires, sont la conséquence de prédispositions imputables au malade.

Il y a des cas qui sont certainement dus à une faute de technique de la part du médecin.

Ces fautes de technique peuvent faire que l'on ne constate pas une hémorragie prête à se produire et

qui aurait montré le danger qu'il y a à injecter le contenu de la seringue.

Il y a donc faute de technique si l'injection est faite en un temps.

Si l'injection en deux temps est faite trop rapidement et sans inspiration préalable.

Il y a encore faute si le matériel employé est nettement défectueux : aiguilles encrassées ou en partie bouchées.

Enfin la faute est caractérisée si le produit est injecté malgré l'issue de sang.

Il est probable que des embolies artérielles ont été provoquées ainsi par négligence de ces précautions indispensables.

Il est non moins certain que dans la majorité des cas, ces précautions ont été prises. Nous savons d'ailleurs qu'elles peuvent être inopérantes dans quelques circonstances, en particulier lorsque l'aiguille blesse une artère sans pour cela la cathétériser et entrer directement en communication avec elle.

On peut alors prétendre que si la technique employée par le médecin est bonne, en ce sens qu'il a suivi les prescriptions classiques, elle est cependant insuffisante.

Puisqu'il est parfois impossible, si rigoureuse que soit la technique employée, de savoir si on a blessé ou non une artère, il faudrait apprendre à ne pas atteindre les artères au cours d'une injection profonde, et piquer dans des zones où il n'y en a pas.

Il faut bien le dire on s'est très peu préoccupé de cette question ; l'idée dominante de ceux qui ont cherché dans la fesse des zones d'injection intramusculaire, a été d'éviter les gros nerfs, sciatique et fessier ; les vaisseaux ont été tenus comme quantité négligeable. On considérait que blessés, ils saigneraient sûrement. Mais nous savons qu'il en est autrement.

Ce sera donc une des parties importantes de notre chapitre suivant que de rechercher s'il est possible de trouver au niveau de la fesse, une zone où il soit possible de pratiquer des injections sans risquer de blesser une artère.

PRÉCAUTIONS A PRENDRE POUR ÉVITER DE PROVOQUER UNE DERMITE DE NICOLAU

Nous ne nous occuperons dans ce chapitre que des précautions propres à éviter de provoquer accidentellement une embolie artérielle, au cours d'une injection fessière.

Nous ne reprenons pas dans son détail la technique de ces injections, mais seulement les points particuliers de cette technique qui présentent un intérêt direct pour nous.

C'est dans cet esprit que nous nous intéresserons d'abord :

Au choix d'un lieu d'injection, puis, au choix d'un matériel.

Nous fixerons ensuite la technique proprement dite de cet injection.

Nous terminerons en recherchant s'il y a lieu de préférer certains médicaments à d'autres.

1° Du lieu d'élection.

La majorité des injections profondes pratiquées au niveau de la fesse pour le traitement de la syphilis, sont des injections intramusculaires.

Il est admis généralement que le tissu musculaire, présente une des meilleures voies d'absorption, aussi la majorité des auteurs se rallie-t-elle à ce mode d'introduction des médicaments.

D'autres pourtant et en particulier Darier, lui préférèrent un autre mode d'injection, ni sous-cutanée, ni intramusculaire ; ce que Darier appelle l'injection sus-aponévrotique.

Nous ne pouvons prendre parti, dans le débat qui oppose les avantages et les inconvénients des deux méthodes, surtout en ce qui concerne l'absorption des médicaments.

Nous remarquerons seulement, qu'en faisant des injections sus-aponévrotiques, on diminue considérablement les chances de blesser une artère.

Les muscles en général, et les muscles fessiers en particulier sont très vascularisés ; par contre il y a très peu de vaisseaux dans les espaces cellulaires lâches sus-aponévrotiques.

La meilleure méthode à employer pour ne pas risquer de provoquer cet accident, rare il est vrai, mais grave qu'est le dermite de Nicolau, serait donc de faire les injections, non pas intramusculaires mais sus-aponévrotiques.

Quand on estime que l'injection doit être intramusculaire, il y a-t-il au niveau de la fesse des zones où l'on ait peu de chances de piquer une artère ?

Milian le premier a tenté de résoudre cette question. A cet effet il demanda que l'on fit au Pavil-

lon de dissection de la Faculté, quelques dissections de l'artère fessière.

La réponse fut que c'était dans la partie externe de la fesse que l'on rencontrait le plus grand nombre de ramifications de la fessière. Milian fit donc la recommandation de pratiquer les injections dans le cadran supéro-interne de la fesse.

Nous avons repris dans le même but l'étude de la topographie de l'artère fessière et de ses branches de division.

L'artère fessière émerge de la grande échancrure sciatique au-dessus du pyramidal. Elle se divise bientôt en deux branches : superficielle destinée au grand fessier et au recouvrement cutané, et profonde destinée au moyen et petit fessier.

La direction générale de ces deux branches et de leurs divisions est externe. Cependant il est des branches qui se dirigent vers la partie interne de la fesse et s'y divisent.

Le point d'émergence de l'artère fessière « est à 8 cm. de la ligne médiane, sur une ligne menée de l'épine iliaque postéro-supérieure au grand trochanter » (Rouvière). De ce point rayonnent donc les artères qui irriguent la fesse.

A ce niveau les artères sont peu nombreuses car c'est à peine si la fessière commence à se diviser.

Plus on s'en éloigne et plus le nombre des artères augmente, surtout vers la partie externe de la fesse.

Il semble donc à première vue que l'on doive pratiquer les injections intramusculaires dans une zone qui serait la projection approximative de ce point d'émergence de la fessière.

A ce niveau peu d'artères, donc peu de chances de les atteindre.

Ce n'est pas notre avis, paradoxal que cela puisse paraître.

A leur émergence les branches de la fessière sont peu nombreuses, il est vrai, mais elles sont plus grosses que vers leur terminaison. L'aiguille qui les rencontrera sur son chemin aura donc plus de chance de les cathétériser.

De plus si dans ces conditions l'injection est poussée dans l'artère les phénomènes pourront être plus graves parce que le médicament sera distribué automatiquement à un nombre plus considérable de collatérales.

Au contraire, plus on s'éloigne de ce point, en dehors, comme en dedans, et plus les artères ont subi de divisions. Chacune d'elles voit son rayon d'action se restreindre. En outre elles diminuent progressivement de calibre.

Si bien que si, on a plus de chance de les blesser, on en a beaucoup moins de les cathétériser, et qu'enfin, si par malheur cet accident se produit, le rayon d'action, la surface d'irrigation sera plus restreinte et les accidents plus localisés.

Nous concluerons donc qu'il faut pratiquer les injections intramusculaires dans les cadrans supéro-

internes ou supéro-externes de la fesse, le plus loin possible, d'un point situé à environ 8 cm. de la ligne médiane sur une ligne joignant l'épine iliaque postéro-supérieure au grand trochanter.

2° Choix du matériel.

Pour faire une intramusculaire profonde on choisira une aiguille longue, en platine ou en nickel, ou en toute autre composition inoxydable. Sa longueur sera de 5 à 7 cm. On préférera les aiguilles d'un diamètre assez fort, admettant un mandrin assez gros pour être rigide, qui dans ces conditions ont peu de tendances à s'encrasser et à se boucher.

Il faudra toujours vérifier avant de s'en servir que l'aiguille est non seulement propre, mais absolument perméable. Il faut que le sang puisse jaillir franchement si l'on pique une artère ou une veine.

Si l'on fait l'injection sus-aponévrotique, l'aiguille peut être plus courte. Elle doit être plus fine, de façon à ne pas laisser après elle un trajet par où ressortirait le médicament.

Elle doit être bien entendu absolument perméable, ce qui demande un peu plus de soin.

3° Technique de l'injection.

La désinfection faite, on enfoncera l'aiguille d'un coup sec dans la zone d'élection.

Dans le cas où l'on aurait constaté des nodosités reliquat d'anciennes injections, il faudrait à tout prix les éviter.

Si cela est impossible, ou si tous les muscles fessiers sont sclérosés, il faut alors, sans discussion, faire la piqûre sus-aponévrotique.

Pour les autres cas, l'aiguille étant plantée en plein tissu musculaire, on attendra quelques secondes, puis on pratiquera l'aspiration. On pourra aussi, déplacer légèrement l'aiguille et suivant la manœuvre indiquée par Sezary la retirer d'environ 1 cm. Ceci fait on pratiquera de nouveau l'aspiration.

Enfin seulement, quand on sera bien assuré qu'il ne vient pas de sang, l'injection sera poussée, lentement, suivant l'expression de Brocq « en dormant sur la seringue ».

On arrêtera l'injection si l'on provoque une douleur vive et inaccoutumée, ou encore si l'on perçoit une résistance à la pénétration du médicament.

4^o Choix du médicament.

C'est bien entendu un choix tout à fait accessoire. On choisira *d'abord* un médicament approprié à la maladie, c'est-à-dire, pour les cas qui nous préoccupent un anti-syphilitique actif.

Ceci mis à part il est légitime de préférer un médicament qui se rapprocherait des conditions idéales suivantes :

a) Parmi les médicaments solubles : un médicament absolument dépourvu de causticité, qui introduit dans une artère ne déterminerait pas de phénomènes d'artérite.

b) Parmi les insolubles, un médicament qui, introduit dans une artère, ne provoquerait pas d'embolies.

Selon nous ce dernier produit devrait être composé :

d'un sel, stable, pur, non caustique, finement divisé ;

et d'un excipient qui serait pour le mieux aqueux, à la rigueur huileux mais dans cette éventualité très fluide.

TRAITEMENT.

Il est malheureusement à craindre que toutes ces précautions ne suffiront pas à supprimer absolument l'accident de thérapeutique que nous venons d'étudier.

C'est un accident grave qu'il faut au besoin savoir traiter.

Au début, il y a peu de choses à faire. On se bornera donc à faire un traitement médical symptomatique : morphine pour calmer les douleurs et permettre le sommeil. Localement on appliquera des compresses humides chaudes, laudanisées ou non suivant les cas.

Ce n'est guère que dans les cas de gangrène que l'on devra s'adresser au traitement chirurgical.

Cependant Frendenthal semble s'être bien trouvé d'avoir fait faire quelques incisions superficielles au niveau de l'éruption pour des dermites phlycténulaires.

Nous pensons cependant après Gougerot et Quenu que le traitement chirurgical doit être réservé aux cas graves.

Voici d'ailleurs résumées les indications données par ces deux auteurs à propos d'un malade dont ils ont publié l'observation.

Il y a intérêt à opérer dans les cas graves de dermite livedoïde avec escharre, « car l'escharre met « des mois à tomber, est douloureuse, empêche le « travail et la marche, suppure et laisse une ulcération atone avec cicatrisation très lente aboutissant « à une cicatrice vicieuse. »

Il faut opérer quand le processus sphacélique n'augmente plus « qu'il y ait ou non déjà de sillon d'élimination ».

On opérera après avoir pris certaines précautions préopératoires indispensables qui sont :

1° De « préparer » la plaie 8 jours avant par des injections au Dakin suivant la méthode de Carrel.

2° De s'assurer par des cultures de l'absence d'infection.

RESPONSABILITÉ DU MÉDECIN

Le médecin pourra être attaqué en responsabilité civile à la suite d'une dermite de Nicolau.

On voudra le rendre responsable d'une incapacité de travail temporaire, ou d'une incapacité de travail permanente résultant d'une cicatrice vicieuse, voire inesthétique.

La responsabilité est manifeste dans un seul cas. C'est celui de faute de technique grave, par exemple : une artère est piquée, le sang coule, malgré cela l'injection est faite.

Dans les autres circonstances, sa responsabilité doit être mise hors de cause : nous savons trop que la plupart des précautions classiques se sont montrées inefficaces, pour qu'on puisse lui reprocher d'en avoir négligé une.

On ne saurait non plus faire grief au médecin d'avoir employé la voie intramusculaire plutôt que toute autre. C'est à lui de choisir la voie d'absorption du médicament qu'il prescrit.

On ne peut pas non plus lui reprocher de s'être servi d'un médicament plutôt que d'un autre. Le médicament doit être d'abord approprié à la maladie.

CONCLUSIONS

1° La dermite livedoïde, phlycténulaire, et gangréneuse de Nicolau, complication rare de la médication par injections intramusculaires au niveau de la fesse, est la conséquence directe d'une oblitération artérielle ;

2° Deux mécanismes différents la provoquent :
L'embolie et la thrombose.

3° Deux catégories de médicaments s'opposent, qui correspondent chacun à un de ces aspects anatomo-pathologiques ;

a) Les médicaments insolubles qui provoquent l'embolie ;

b) Les médicaments solubles qui provoquent une artérite suivie de thrombose.

4° Un autre facteur, le spasme, joue un rôle très important, parfois même prépondérant dans la genèse des accidents en particulier avec les produits solubles ; mais il ne peut à lui seul provoquer une dermite livedoïde ;

5° Les médicaments sont déposés :

a) Dans l'artère ;

- b) Dans la paroi artérielle ;
- c) Au voisinage immédiat de l'artère ;

6° Il pénètrent dans la cavité artérielle :

- a) Immédiatement ;
- b) Secondairement après un temps plus ou moins long ;

7° La douleur du début est due à l'arrêt circulatoire.

Elle est aussi retardée que l'est la pénétration du médicament ;

8° L'éruption présente une topographie artérielle ;

9° La forme livedoïde correspond à une oblitération incomplète ;

10° La forme phlycténulaire est la preuve d'une interruption circulatoire plus étendue ;

11° La forme gangréneuse est consécutive à une embolie ou à une thrombose massive ne permettant pas de circulation de retour ;

12° Il n'y a pas de technique, actuellement, qui permette d'éviter à coup sûr cet accident ;

13° On peut le diminuer dans de fortes proportions en pratiquant les injections sus-aponévrotiques, comme le recommande Darier ;

14° Le traitement est médical pour la majorité des cas.

Il est chirurgical dans le cas de gangrène étendue et profonde ;

15° Le médecin ne peut être rendu responsable d'une dermite de Nicolau, que s'il a commis une faute grave.

Vu : le Président de thèse,
GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Allaire.* — Thèse de Paris, 1906.
- Audry.* — Analyse du travail de Freudenthal (Annales de Dermat. et Syph., 1925, n° 7, p. 474).
- Barthélemy (H.).* — Accidents locaux des injections intra-musculaires de produits bismuthiques insolubles en suspension huileuse (Annales des malad. vénériennes, XX, 570-577, 1925).
- Barthélemy (R.).* — Embolie artérielle par injection intramusculaire de carbonate de Bi (Bull. de la Soc. fr. de Dermat., XXXIII, 372-375, 1926).
- Lésions vasculaires après injections intramusculaires de Bi (Congrès de Dermat. et Syphil. de langue française. Bruxelles, 25-28 juillet 1926).
 - Accidents vasculaires par injections bismuthiques intravasculaires (Annales des mal. vén., XXI, 728, 1927).
- Belgodère.* — Souvenirs personnels à propos des embolies artérielles occasionnées par les injections intramusculaires (Ann. des malad. vén., oct. 1930).
- Brack, Wilhelm.* — Schwerz. med. Wochenschr., 1925, n° 30.
- Broch.* — Les embolies artérielles bismuthiques. Thèse de Bordeaux, 1926.
- Brocq.* — Escarre volumineuse de la fesse consécutive à une injection d'huile biiodurée (Bull. de la Soc. de Dermatologie et de Syphil., p. 347, 1901).
- Gangrène à la suite d'une injection de sublimé (Annales de Dermat. et Syph., p. 421, 1901).
 - Accidents graves consécutifs aux injections intramusculaires du benzoate de mercure (Bulletin médical. Paris, 1918, p. 299).
- Burnier.* — Un cas d'embolie fessière à la suite d'une injection

- de sel soluble de Bismuth (Bull. de la Soc. de Dermat., février 1930).
- Casali.* — L'eschare consecutiva alle inerzioni di sali mercuriali (Gaz. degli ospedali, n° 63, 1901).
- Deslières.* — Des ponctions artérielles sur les animaux (C. R. de la Soc. de Biologie, 13 janvier 1923).
- De Amicis.* — J. Ital. d. mal. vén. Milano, p. 212, 1898.
- Fernet.* — La dermite livoïde et gangréneuse de Nicolau (La Médecine, p. 1098, nov. 1928).
- C. R. de la réunion Dermat. de Strasbourg, juin 1930 (Bull. de la Soc. de Dermat., juillet 1930).
- Fournier.* — Accidents de la Bi-thérapie (Marseille médical, 1926).
- Franck (E.).* — Schless. Gesellsch. f. vaterl. Kultur 8III, 1916 ref. Berl. Klin. S. 155-160, 1924.
- Frendenthal (Walther).* — Lokales embolisches Bismogenol. Exanthem (Schlesische. Dermagesellschaft, 24 nov. 1925).
- Lok. emb. Bis. Exanthem. (Arch. f. Dermat. et Syph., 155-160, 1924).
- Medicamentose Hautembolien (mit exanthem Blasenbildung gangräm embolia cutis medicamentosa. Exanthematica, bullosa gangrenosa). Lok. emb. Bis. Exanth. (Arch. f. Dermat. u. Syph., 730-746, 1927).
- Galliot (A.).* — Accidents locaux de la Bismuthothérapie (Bull. de la Soc. méd. Paris, 1926, p. 125).
- Garin et Derving.* — Accidents locaux et généraux de la Bismuthothérapie (Gaz. méd. du Centre, 15 février, 1926).
- Gaujoux et Barbier.* — Accident d'origine artérielle, etc. (Marseille médical, 1926).
- Gaumel (J.).* — Arterial embolism (The Journal of the Amer. Med. Assoc., 1927).
- Gaza und Brandi.* — Klin. Wochenschr., 1926, n° 25, S. 1123 bis, oktober 1926.
- Glavtches.* — Le journal russe des maladies de la peau et vénériennes, p. 277, 1903.
- Gliner.* — Annales des malad. vénériennes, n° 3, 1928.
- Gougerot (H.) et Quénu (J.).* — Traitement chirurgical de la gang. massive par injection artérielle de Bismuth (Ann. des malad. vén., XXI, 741-746, 1926).

- Haller.* — A propos des accidents locaux de la Bi-thérapie (Bull. de la Soc. Méd. de Paris, p. 197, 1926).
- Hilder.* — Jahrbuch d. Bosn. herzegow. Landesspit. Serajewo Wien, 1898.
- Hirsch (L.)*. — Klin. Wochenschr., 1926, n° 15. S. 651-653.
- Hudelot et Rabut.* — Incidents et accidents de la Bi-thérapie, dans le traitement de la syphilis (Presse médicale. Paris, 1924, p. 312-325).
- Jeanselme (E.), Lévy (George), Huet (Léon).* — Placard ecchymotique et phlycténulaire consécutif à une injection intra-fessière de curalues (Bull. Soc. fr. Derm. et Syph., XXXIII, 96-98, 1926).
- Klotz.* — Arch. f. dermat. u. syph., p. 265, 1903.
- Kogevnikov.* — Soc. de Derm. et Véné. de Rostov-sur-Don, 1924 (Vénérologie et Dermatologie (J. russe), 1925, n° 2).
- Du mécanisme du développement de la gangrène après injection de préparations bismuthées ou mercurielles. (Ann. de Derm. et Syphilig., 1928).
- Komaya, Giuji.* — Arch. f. Dermat. u. Syphilis, 147. S. 277-291, 1925.
- Krom (E. L.)*. — Contribution à l'étude des complications intramusculaires de préparation antisyp., par une nécrose des tissus. 10 cas de gangrène de la fesse (escarre) (Acta dermato-vénérologica Rossica, VI-35-44, 1928 ; Annales de Dermat., 1928).
- Lacapère et Galliot.* — A propos des accidents locaux consécutifs aux injections d'hydroxyde de Bismuth (Bull. de la Soc. fr. de derma. et syph., XXXII, 449-454, 1925).
- Legourd.* — Les accidents consécutifs aux injections mercurielles dans la syphilis. Thèse de Paris, 1905.
- Lesser.* — Bulletin médical, 11 janvier 1899.
- Lian, Dreyfus, Puech.* — Du spasme et de l'oblitération en étage dans la nécrose par artérite incomplètement oblitérante (Soc. Méd. Hôp. Paris, p. 269-278. Paris, 4 mars 1927).
- Liebner (E.)*. — Dermato. Zusammenkünfte. Budapest, I. IV, 1926.
- Louste, Cahen, Vanbockstaël.* — Bull. de la Soc. p. de Dermat., 1927.
- Maginel, Pelonnier.* — Le bismuth, dans la thérapeutique de la syphilis.

- Martins de Castro*. — Embolie artérielle bismuthique avec lésions graves de la peau. Etude clinique et anatomopathologique (*Annales de dermat.*, 1929).
- Meynet et Boisset*. — C. R. Réunion dermatologique de Strasbourg, 8 juin 1930 (*Bull. de la Soc. fr. de dermat.*, juillet 1930).
- Milian*. — C. R. 2^e Cong. Dermat. et Syph. de langue fr. Strasbourg, p. 162, 1923.
- Paris Médical, n^o 9, 1928.
- Nagel*. — Arch. f. dermat. u. Syphilis, 148, H. 1. S. 43-44.
- Nardi, Giona*. — Dermosifilografo 1, n^o 4, S. 173 bis ; 179-1926.
- Nicolau (S.)*. — Dermite liv. et gang. de la fesse consécutive aux injections intra musculaires dans la syphilis. A propos d'un cas d'embolie artérielle bismuthique (*Ann. des malad. vénér.*, XX, 321 339, 1925).
- Nicol'sky*. — Deux cas de gangrène consécutive à une injection mercurielle (*A. de Derma.*, p. 75, 1906).
- Nicol'sky*. — Sur les causes de la gang. profonde à la suite d'injections mercurielles et bismuthiques (*Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et Syph. Paris*, XXXIV, 4338, 1927).
- Odermatt (W.)*. — Beitz. Z. Klin. Chir., 127, H. 1, 51-84, 1922.
- Olessov*. — Etiologie de la gang. fessière après injection intramusculaire dans la syphilis.
- Oppenheim*. — Wiener Dermat. Gesellsch., oct. 1923.
- Payenneville et Castagnol*. — C. R. Réunion dermatologique de Strasbourg, 8 juin 1930 (*Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, juillet 1930).
- Petjes et Joulia*. — C. R. Réunion dermatologique de Strasbourg, 8 juin 1930 (*Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, juillet 1930).
- Piccardi*. — Acc. locale in. intramuscul. di bismuto (*Gior. ital. di dermat. et Siphilo.*, LXVIII, 1926).
- Saphier*. — Munch. Mediz. Wochensch., n^o 13, 1921.
- Schubert*. — Dermat. Wochensch., n^o 23, 1923.
- Schreuss*. — Rhein. westf. Dermat. Ges., mai 1924, Dermatol. Zeitschr., 1925.
- Sezary (A.)*. — Embolie artérielle de la fesse consécutive à une injection intramusculaire d'hydroxyde de bismuth. (*Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, XXXIII, 488-491, 1926).
- Sicard et Forestier*. — Injections intravasculaires d'huile Iodée

sous contrôle radiologique (Soc. de biologie, 12 mai 1922, p. 1200, 1202).

Sicard, de Gennes, Coste. — Radio diag. lipiodolé de la thrombose artérielle (Soc. méd. hop., 31 oct. 1924, t. II, p. 483).

Staderini. — Bollet dei cultori delle scienze mediche, n° 6 1887.

Vaurell (Juan). — Une complication vasculaire peu fréquente des injections intramusculaires de bismuth Barcelone, sept. 1926.

Welander. — Arch. fur dermat. und Syph., 1898.

Wolf, Max. — Wien. Klin. Wochenschr., 1925. M 43-5-1160-1161.

